

SOI MOS TRANSISTOR OF GE-SI AND PREPARATION THEREOF

Publication number: JP6310719 (A)

Publication date: 1994-11-04

Inventor(s): SHIEN TEN SUU NAKATO TATSURO

Applicant(s): SHARP KK; SHARP MICROELECT TECH INC.

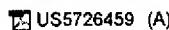
Applicant(s):

Classification:
- international: *H01L29/78; H01L21/336; H01L21/84; H01L27/092; H01L27/12; H01L29/786; H01L21/02; H01L21/70; H01L27/085; H01L27/12; H01L29/66; (IPC1-7): H01L29/784*

Application number: JP19940031666 19940301

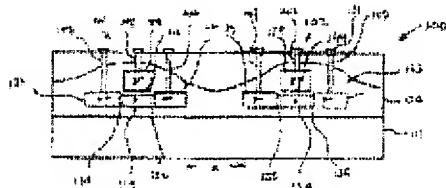
Priority number(s): US19930049735 19930419

Also published as:



Abstract of JP 6310719 (A)

PURPOSE: To improve channel mobility and reduce both of parasitic resistance and parasitic capacitance by forming a conductive channel in a silicon thin layer using the silicon thin layer doped with germanium. **CONSTITUTION:** A semiconductor material layer formed on an insulating material and substantially comprising silicon is doped with germanium ion to increase channel mobility of the layer. Gate oxide films 143, 144 are formed on part of the germanium doped silicon layer. Gate electrodes 128, 129 are formed on the gate oxide films 143, 144 for receiving gate voltage. The germanium doped silicon layer is doped with one or the other among P type and N type dopant impurities whereby source areas 133, 135 and drain areas 134, 136 are formed in the germanium doped silicon layer.



Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

⑪ 公開特許公報 (A) 昭63-10719

⑫ Int. Cl. 4

A 61 K 9/48

識別記号

厅内整理番号

S-6742-4C

⑬ 公開 昭和63年(1988)1月18日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 徐放性カプセル剤

⑮ 特願 昭62-62298

⑯ 出願 昭62(1987)3月17日

優先権主張 ⑰ 昭61(1986)3月18日 ⑯ 日本 (JP) ⑮ 特願 昭61-59846

⑰ 発明者 中上 博秋 東京都江戸川区北葛西1丁目16番13号 第一製薬中央研究所内

⑱ 出願人 第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋3丁目14番10号

明細書

ものである。

<従来技術の説明>

従来、徐放性カプセル剤としては薬物を徐放性顆粒又はペレットとし、これをゼラチンカプセルに充填したものが知られている。

近年、徐放性製剤技術の進展に伴ない、種々の徐放性カプセル剤が知られている。中でも、胃内に滞留する徐放性カプセル剤として特開昭51-115910号及び特公昭55-12411号公報に開示されたものが知られている。

<発明が解決しようとする問題点>

上記の胃内に滞留する徐放性カプセル剤においては、以下のような欠点を有する。

- 1) 充分な徐放効果を得るには、徐放効果を付与している添加物質、例えばゲル化高分子の製剤中における配合比率を大きくしなければならない。
- 2) 製剤中における薬物の配合比率が小さいため、少量で有効な薬物のみ適用可能である。
- 3) 通常の薬物を適用しようとするとサイズの大きいカプセルを使用しなければならず、服用上不

1. 発明の名称

徐放性カプセル剤

2. 特許請求の範囲

1) 水溶性の頭部及び水不溶性又は腸溶性の脚部からなるカプセルにおいて、その内部に薬物と、水に接触するとゲルを形成する高分子とを含有させたカプセル剤

2) カプセル脚部内に空間を設けた特許請求の範囲第1項記載のカプセル剤

3. 発明の詳細な説明

本発明は水溶性の頭部及び水不溶性又は腸溶性の脚部からなるカプセルにおいて、その内部に薬物と、水に接触するとゲルを形成する高分子（以下、ゲル化高分子と称す）とを含有し、そのカプセル脚部内に空間を設けてもよいカプセル剤に関する。

<産業上の利用分野>

本発明のカプセル剤は薬物の徐放性、更には胃内滞留性に優れ、徐放性カプセル剤として有用な

便である。

本発明者らは上記欠点を解消すべく銳意検討した結果本発明を完成した。

＜発明の構成＞

本発明は水溶性の頭部及び水不溶性又は腸溶性の臍部よりなるカプセルにおいてその内部に薬物及びゲル化高分子を含有し、その臍部内に空間を設けてもよいカプセル剤に関する。

水溶性のカプセル頭部は、水溶性高分子を用いて公知の方法により製造することができる。水溶性の高分子としては、ゼラチン、メチルセルロース等の水溶性セルロース誘導体及び、ポリビニルアルコール等のポリビニル誘導体等をあげることができる。これらの高分子は単独又は混合して使用することができる。

水不溶性のカプセル臍部としては水不溶性高分子で形成されたもの及び水溶性高分子で形成されたものに水不溶性高分子をコーティングしたものを使用することができる。水不溶性高分子としてはエチルセルロース、メタアクリル酸エチル・メ

クリル酸・アクリル酸エチルコポリマー（メタアクリル酸コポリマー-シリ）、カルボキシメチルエチルセルロース等をあげることができる。これらの高分子を単独で又は混合して用い公知の方法によりカプセル臍部を製造することができる。

又、これらの腸溶性高分子に上記の水溶性高分子又は可塑剤等を添加してカプセル臍部を形成させてもよい。この場合、添加物の配合量は通常50%以下である。

使用されるカプセル頭部及び臍部のサイズは特に限定されないが、通常4号～0号のカプセル頭部及び臍部で充分である。

その内部に空間を設けたカプセル臍部を使用した本発明のカプセル剤は胃内滞留の面で好ましい。本空間を設ける方法としては種々の方法が可能であるが、通常はカプセル臍部より小さいサイズのカプセル頭部を該カプセル臍部内に入れ嵌合させる方法を簡便なものとして例示することができる。例えば0号のカプセル臍部には1号カプセル頭部を、1号のカプセル臍部には2号カプセル頭

部を、2号のカプセル頭部には3号カプセル頭部を使用することが望ましい。これらの頭部の材質については水溶性、水不溶性及び腸溶性のもの、好ましくは水不溶性及び腸溶性のものを使用することができる。空間の容積は特に限定されないが、大き過ぎると主薬の充填量が少なくなるので通常カプセル頭部の容積の約50%以下である。

ゲル化高分子としてはヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール、ヒドロキシエチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、ゼラチン等が、好ましくはヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシビニルポリマー等があげられる。

本発明のカプセル剤に含有される薬物としては特に限定されず、経口投与可能な薬物であれば殆ど本発明のカプセル剤に適用可能であるが、制酸剤、抗潰瘍剤のように胃内で作用する薬物、吸収

部位が胃又は小腸上部である薬物及び酸性で溶解度が高く中性～アルカリ性で溶解度が低い薬物が好ましい。

本発明のカプセル剤を製造するには以下のようにすればよい。

即ち、薬物及びゲル化高分子を均一に混合する。該混合物を公知の技術を用いてカプセル頭部内に充填し、該頭部にカプセルの頭部を公知の技術を用いて嵌合させることにより本発明のカプセル剤を製造することができる。

上記混合物中ゲル化高分子は通常 5～50% (w/w) 含有させれば充分な徐放効果を得ることができ、10～30% (w/w) 含有させれば優れた徐放効果を得ることができる。

上記混合物中に、必要に応じてトウモロコシデンプン等の賦形剤、カルボキシメチルセルロースカルシウム等の崩解剤、軽質無水ケイ酸等の流動化剤、タルク等の滑沢剤を添加してもよい。

得られた混合物をカプセル頭部に充填する際には、胃内滞留という面から充填したカプセル頭部

る。

＜発明の効果＞

本発明のカプセル剤を経口投与した場合、胃中においてカプセル頭部のみが溶解すると共に胃液と接触したゲル化高分子がカプセル頭部の開口部においてゲルを形成する。従って、カプセル頭部中の薬物はゲル形成と共に浸透する胃液を通じて胃液中に少量ずつ放出される。

本発明のカプセル剤は、薬物の徐放性効果に優れているだけでなく従来の徐放性製剤と比較してゲル化高分子の使用量が少なく又、適用可能な薬物の制限もない。従って本発明のカプセル剤は徐放性製剤として非常に優れたものである。又、本発明のカプセル剤は、胃内で浮遊滞留する徐放性製剤であり、胃内滞留型製剤としての特徴も有するものである。

更に本発明のカプセル剤はカプセル頭部の開口部面積、カプセルの大きさ、充填量及びゲル化高分子の配合量を変化させることにより薬物の溶出をコントロールすることも可能である。

の比重を 1より小さくすればよい。従って、上記混合物を充填した後のカプセルの重量を、カプセル頭部内に空間を設けない場合には例えば 1号カプセルの場合 470mg 未満、2号カプセルの場合 370mg 未満、3号カプセルの場合 270mg 未満、4号カプセルの場合 200mg 未満にすればよい。

本発明のカプセル剤において上記混合物の充填量は、そのカプセル頭部内に空間を設けない場合、通常 1号カプセルの場合 353mg 程度、2号カプセルの場合 278mg 程度、3号カプセルの場合 203mg 程度、4号カプセルの場合 150mg 程度であり、この場合には充分な時間胃内に滞留させができる。又、カプセル頭部内に空間を設けた場合には上記混合物をカプセル頭部内に充分量充填すればよく、例えば 1号カプセル頭部を用いた場合には 212mg 程度、2号カプセルの場合 162mg 程度、3号カプセルの場合 116mg 程度、4号カプセルの場合 86mg 程度充填すればよい。

本発明のカプセル剤においては、上記比重が 1 以上の場合はでも充分な徐放効果を得ることができる。

以下、本発明を更に実施例及び試験例により詳細に説明するが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

実施例 1

塩酸プロカインアミド 100部及びヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910 (4000cps) 30部を均一に混合した後、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネット（以下、HPMCASと略す）から製した 3号硬カプセル頭部に、上記混合物を 1カプセルあたり 130mg 充填し、3号ゼラチン硬カプセル頭部を嵌合してカプセル剤を得た。

実施例 2

エチルセルロース 10部、ジクロルメタン 50部、エタノール 50部からなるコーティング液を用いて浸漬法により、2号ゼラチン硬カプセル頭部の内部及びカプセル頭部との嵌合に必要な部分を除いて、1カプセルあたり 57mg までコーティングして、水不溶性のカプセル頭部を得た。本カプセル頭部に、塩酸プロカインアミド 100部及びヒドロキシ

プロピルメチルセルロース2910(4000cps) 10部の均一混合物を 1カプセルあたり162mg 充填し、2号ゼラチン硬カプセル頭部を嵌合してカプセル剤を得た。

実施例 3

メタアクリル酸エチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマー10部、イソプロパノール60部及びアセトン40部からなるコーティング液を用いて、実施例2と同様に操作して、1カプセルあたり23mgまでコーティングして2号の水不溶性カプセル頭部を得た。本カプセル頭部に、塩酸プロカインアミド100部及びヒドロキシプロピルメチルセルロース2910(4000cps) 30部の均一混合物を 1カプセルあたり195mg 充填し2号ゼラチン硬カプセル頭部を嵌合してカプセル剤を得た。

実施例 4

塩酸プロカインアミド 100部及びメチルセルロース(8000cps) 30部を均一に混合した後、HPMCASから製した3号硬カプセル頭部に、1カプセルあ

実施例 8

塩酸プロカインアミド 100部、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910(4000cps) 5部及びトウモロコシデンプン35部を均一に混合した後、実施例4と同様に操作して、1カプセルあたり 140mg 充填し 3号のカプセル剤を得た。

実施例 9

エチルセルロースから製した2号カプセル頭部内に3号ゼラチン硬カプセル頭部を入れ嵌合した。リン酸リボフラビンナトリウム900mg、乳糖5181mg、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910(3cps) 450mg、軽質無水ケイ酸9mg 及びステアリン酸マグネシウム60mgを均一に混合した。この混合物220mg を上記カプセル頭部に充填し、2号ゼラチン硬カプセル頭部を嵌合してカプセル剤を得た。

対照例 1

実施例1で製した混合粉末をHPMCASで製した3号硬カプセルに実施例1と同量充填し、カプセル剤を得た。これをHPMCASの5%アセトン溶液を用いてバンドシールした。

たり130mg 充填し、3号ゼラチン硬カプセル頭部を嵌合してカプセル剤を得た。

実施例 5

塩酸プロカインアミド 100部及びカルボキシビニルポリマー 5部、及びトウモロコシデンプン20部を均一に混合した後、実施例4と同様に操作して、1カプセルあたり125mg 充填し 3号のカプセル剤を得た。

実施例 6

塩酸プロカインアミド 100部及びヒドロキシプロピルメチルセルロース2208(15000cps) 30部を均一に混合した後、実施例4と同様に操作して、1カプセルあたり130mg 充填し 3号のカプセル剤を得た。

実施例 7

塩酸プロカインアミド 100部、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910(4000cps) 10部及びトウモロコシデンプン30部を均一に混合した後、実施例4と同様に操作して、1カプセルあたり 140mg 充填し 3号のカプセル剤を得た。

対照例 2

実施例1で製した混合粉末をHPMCASで製した3号硬カプセルに実施例1と同量充填し、カプセル剤を得た。これをHPMCASの5%アセトン溶液を用いてバンドシールした。

対照例 3

塩酸プロカインアミド 100部及びトウモロコシデンプン30部を均一に混合し、HPMCASで製した3号硬カプセル頭部に上記混合物を 130mg 充填し次いで 3号ゼラチン硬カプセル頭部を嵌合しカプセル剤を得た。

対照例 4

2号ゼラチン硬カプセル頭部に 3号ゼラチン硬カプセル頭部を入れ嵌合した。実施例9で製した混合物220mg を上記カプセルに充填し2号ゼラチン硬カプセル頭部を嵌合してカプセル剤を得た。

試験例 1

実施例1～7及び対照例1～3で得られた検体につき、日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)により試験を行った。結果を表1に

示した。

表 1

検体	溶出率(%)								
	0.1	1	2	3	4	5	6	7	8
実施例 1	~	15.2	20.1	23.0	25.1	29.3	31.3	34.3	38.5
実施例 2	~	9.1	14.8	21.6	25.8	30.1	33.3	35.5	38.1
実施例 3	~	24.7	28.3	32.1	37.3	39.3	42.2	45.0	46.4
実施例 4	~	29.2	35.0	40.7	47.7	54.3	60.3	63.0	72.3
実施例 5	~	40.1	50.8	63.2	67.8	70.8	73.1	76.2	79.5
実施例 6	~	25.8	30.3	33.2	35.0	38.1	40.5	41.1	42.3
実施例 7	~	17.8	24.6	30.4	34.5	39.7	46.6	50.6	53.4
対照例 1	~	75.2	93.1	95.6	95.4	95.2	97.8	98.2	100
対照例 2	~	~	4.1	~	2.6	~	3.1	~	1.4
対照例 3	98.5	99.7	~	~	~	~	~	~	~

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験液：日本薬局方第1液(pH1.2)

パドル回転数：100rpm

試験料：日本薬局方シンカー内に1カプセルを入れ、試験液中に沈めて試験を実施した。

塩酸プロカインアミドの定量：吸光度法(波長224nm)

対照例1及び対照例3は比較的速い溶出を示しまた対照例2ではほとんど溶出が認められなかった。

一方、本発明における徐放性カプセル剤においてはいずれも塩酸プロカインアミドの溶出は持続的となった。

試験例2

実施例8及び試験例4で得られたカプセル剤について試験例1と同様に溶出試験を行なった。結果を表2に示した。

表 2

検体	溶出率(%)						
	0.1	1	2	3	4	5	6
実施例8	~	38.3	51.1	63.4	77.1	82.5	85.5
対照例4	8.7	91.5	~	~	~	~	~

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験液：日本薬局方第1液(pH1.2)

パドル回転数：100rpm

試験料：日本薬局方シンカー内に1カプセルを入れ、試験液中に沈めて試験を実施した。

リン酸リボフラビンの定量：吸光度法(波長444nm)

対照例4は比較的速い溶出を示した。一方、本発明における徐放性カプセル剤においてはいずれもリン酸リボフラビンナトリウムの溶出は持続的となった。